Über den Einfluß der Digitalis auf frisch entstandene Klappenfehler.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medicinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

Moses Gelbart

aus

Friedrichstadt (Kurland).

Leipzig
Verlag von F. C. W. Vogel.
1910.

Über den Einfluß der Digitalis auf frisch entstandene Klappenfehler.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medicinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

Moses Gelbart

aus

Friedrichstadt (Kurland).

Leipzig
Verlag von F. C. W. Vogel.
1910.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent Prof. **Gerhardt.**

Die Indikationen und Kontraindikationen für die Anwendung der Digitalis sind von Roßbach und Nothnagel in ihrem Handbuch der Arzneimittellehre folgender Weise präzisiert worden.

Digitalis purpurea ist kontraindiziert:

1. wenn der Kranke sich im Stadium der vollständigen Kompensation befindet, das organische Klappenleiden allerdings besteht, aber durch die Hypertrophie des betreffenden Ventrikels Kreislaufstörungen ausgeglichen sind,
2. Wenn ein Klappenfehler z. B. nach einem akuten Gelenkrheumatismus sich eben frisch entwickelt und die kompensatorische Hypertrophie des Ventrikels sich erst ausbildet;
3. wenn allerdings eine Kompensationsstörung mit Hydrops, Cyanose, Dyspnoe vorliegt, dabei aber eine abnorm hohe Spannung im arteriellen Kreislauf besteht, gleichgültig, welches die Ursache dieser Druckzunahme ist.

Indiziert dagegen ist das Mittel, wenn selbst im Stadium der ziemlich genügenden Kompensation eine sehr aufgeregte Herzaktion vorhanden ist, ein sehr frequenter Puls, starkes Herzklopfen, erhebliche Dyspnoe usw. Am deutlichsten aber zeigt sich die günstige Wirkung bei Herzkranken im Stadium der gestörten Kompensation, wenn die Störung aus einer beginnenden Leistungsunfähigkeit des Herzmuskels entspringt und infolge der gesunkenen Triebkraft desselben Dyspnoe, verminderte Diurese besteht mit gleichzeitiger Abnahme des Umfanges und der Spannung der Arterien.

Etwa dieselben Indikationen finden wir in den neuen Lehrbüchern der inneren Medizin und Pharmakologie.

Bei der Aufstellung dieser Regeln spielte eine wesentliche Rolle die Anschauung, daß die Digitalis den Blutdruck steigere.

Die Blutdrucksteigerung ist ja die augenfälligste Wirkung aller Digitalispräparate im Tierexperiment, wenn auch die Frage, ob sie nur auf Herzwirkung (Schmiedeberg) oder auch durch Gefäßnervenbeeinflussung (Kobert, Gottlieb u. Magnus, Tappeiner) zu beziehen sei, noch verschieden beantwortet wird.

Für die Wirkung der Digitalis am kranken Menschen spielt diese Blutdrucksteigerung aber keine oder doch eine nur geringe Rolle. Darauf hat zuerst Sahli hingewiesen; in seinem Vortrag auf dem 19. Kongreß für innere Medizin berichtete er, daß die Digitalis Stauungen beseitigen kann, ohne daß dabei Blutdrucksteigerung eintritt, ja bei den sog. Hochdruckstauungen sogar unter Absinken des Blutdruckes. Diese Angaben sind seitdem in der Klinik vielfach bestätigt worden. Albert Fraenkel, später Schwarz u. Czylharz, Brandenburg zeigten dann, daß auch beim Gesunden dauernde Digitalisverabfolgung ohne Drucksteigerung verläuft; hier ist es die Pulsverlangsamung, welche regulierend wirkt. Besonders interessant ist der Einfluß intravenöser Strophanthininjektion; auch hier, wo die Wirkung auf den Kreislauf fast ganz akut erfolgt, bleibt die Drucksteigerung aus oder ist ganz geringfügig (A. Fraenkel u. Schwarz, Höpffner, Liebermeister, His). Das Ausbleiben der Steigerung und das Absinken des Druckes erklärt sich in diesen Fällen wohl dadurch, daß durch Dyspnoe und andere Einflüsse vorher eine pathologische Drucksteigerung bestand, und daß durch Digitalis diese Einflüsse beseitigt werden (Paeßler).

Diese neuen Anschauungen machen die von Roßbach aufgestellte Kontraindikation 3 hinfällig. Neuerdings sind nun Versuche publiziert worden, welche auch die beiden anderen Kontraindikationen in Frage zu stellen und somit der Digitalis ein weiteres Feld der Anwendung zu öffnen scheinen. Cloetta suchte zu zeigen, daß Digitalis auch bei frisch entstandenen Klappenfehlern begünstigend auf die natürliche Kompensation einwirke. Er fand, daß frische, experimentell hervorgerufene Klappenfehler, wenn sie sofort mit Digitalis behandelt werden, im Durchschnitt wesentlich geringere (30 Proz.) Hypertrophie und Dilatation aufweisen, also solche, die nicht mit dem Herzmittel behandelt werden (80 Proz.). Er stellte eine große Reihe von Parallelversuchen an Tieren mit künstlich hervorgerufener Aorteninsuffizienz an. Die eine Hälfte der Tiere wurde

sich selbst überlassen, die andere bekam täglich Injektionen von Digalen und es zeigte sich, daß der Herzmuskel günstig beeinflußt wurde, denn 4 von den unbehandelten gingen zugrunde, von den behandelten erlag keines. Als Versuchstiere dienten ausschließlich Kaninchen, als Präparat wurde subkutan Digalen oder Inf. digitalis verabreicht. Als Maßstab für die Herzgröße hat er die Beziehung des Herzgewichtes zu 1000 g Körpergewicht oder auch den Quotienten $\frac{\text{R. + L. Niere}}{\text{Herz}}$ aufgestellt. Aus seinen Tabellen ist ersichtlich, daß der Mittelwert für das Verhältnis Herz auf 1000 g Körpergewicht für die Normaltiere mit Digitalis am kleinsten ist (2,3), größer für die Aorteninsuffizienztiere mit Digitalisbehandlung (3,2), am größten für die Aorteninsuffizienztiere ohne Digitalis. Cloetta ist daher der Meinung, daß diese Ergebnisse vielleicht eine Rolle in der Therapie resp. der Prophylaxe der Herzkrankheiten spielen könnten, insofern es sich wenigstens um Zustände handelt, wo der Verdacht auf beginnende Endocarditis vorliegt. Nach Beobachtungen in der Züricher medizinischen Klinik soll die Möglichkeit einer günstigen Beeinflussung auch beim Menschen vorhanden sein.

Aus einer größeren Versuchsreihe schließt Cloetta, daß die kontinuierliche Digitalisbehandlung normaler Tiere keine Veränderungen der anatomischen Verhältnisse hervorrufe, während nach Hare und Coplin die längere Verabreichung von Digitalistinktur bei Ferkeln verglichen mit Kontrolltieren eine bedeutende Hypertrophie des Ventrikels, besonders des linken hervorrufen soll.

Auch die letzthin veröffentlichten Versuche von Zollinger, die im Institut von Cloetta ausgeführt worden sind, weisen auf eine günstige Beeinflussung der Digitalis auf das pathologische Herz hin. Er suchte zu studieren, wie die hämodynamischen Verhältnisse nach plötzlichem Entstehen einer Aorteninsuffizienz beim Tiere sich gestalten und wie sie unter Anwendung von Digitalis sich verändern können. Er beobachtete die Veränderung des Blutdruckes und Schlagvolumens nach Durchstoßung der Aortenklappen und dann auch nach Darreichung von Digitalis. Die Veränderungen des Schlagvolumens suchte er durch die Veränderungen in der Abflußmenge aus einer Arterie in 10 Sekunden zu bestimmen.

Er bekam folgende Mittelwerte:

Ausflußmenge vor der Durchstoßung der Aortenklappen 13,3 ccm

Ausflußmenge nach der Durchstoßung 10,2.

Ausflußmenge bei Aorteninsuffizenz mit Digitalis 11,5

Da, seiner Meinung nach, die vasomotorische Wirkung nach Darreichung von Digitalis eine vorübergehende war und die Gefäße nachher zum früheren Stande zurückkehrten, so zog er den Schluß, daß das durch die Darreichung von Digitalis erreichte hohe Ausflußvolumen zum größten Teil auf Rechnung einer vermehrten, verstärkten Herztätigkeit zu setzen sei.

Mit Rücksicht auf die Wichtigkeit der Digitaltsindikation habe ich neue Versuche über den Einfluß der chronischen Digitalisbehandlung auf das pathologische Herz angestellt. — Die Versuchsanordnung gleicht der von Cloetta angewandten.

Ich operierte im ganzen 18 Tiere, von welchen 2 an Verblutung zugrunde gingen. Von den 16 Tieren wurden 8 mit Digalen behandelt, die anderen 8 nicht. Das Medikament, ausschließlich Digalen, wurde subkutan verabreicht und zwar wie bei Cloetta in steigenden Dosen. Von den nicht behandelten Tieren gingen 3 spontan zugrunde, von den behandelten eines. Um einen Vergleichswert als Basis zu haben, benutzte ich, ebenso wie Cloetta das Herzgewicht. Als Maßstab hat man die Beziehung des Herzgewichtes zu 1000,0 Körpergewicht aufgestellt oder den Quotienten $\frac{\text{Rechte + Linke Niere.}}{\text{Herz}}$

Für die erstere Größe wurden folgende Zahlen aufgestellt.

1. Tangl 2,67
2. Grober 2,4
3. Hasenfeld und Romberg 2,28
4. Cloetta 2,6.

Ich fand bei meinen Kaninchen die im Mittel mit Hasenfeld und Romberg übereinstimmende Zahl 2,38, wobei die Einzelwerte zwischen 2,5 und 2,25 schwankten. Die Mittelzahl aller aufgezählten Werte würde demnach also jetzt 2,48 betragen. Für die 2. Größe stellte Tangl die Zahl 2,71 als Norm auf, Cloetta 2,4. Ich habe eine Zahl von 2,96 gefunden. Die Mittelzahl der 2. Quotienten würde 2,69 betragen. Ich habe außerdem die einzelnen Herzabschnitte gewogen:

1. linken Ventrikel + Septum,
2. den vom Septum abgetragenen rechten Ventrikel und
3. die 2 Vorhöfe.

Bei einem normalen Kaninchen fand ich für das Verhältnis des linken Ventrikels + Septum zum rechten die Zahl 4 und für das Verhältnis der beiden Ventrikel zu den beiden Atrien die Zahl 6.

Von meinen 18 operierten Kaninchen habe ich bei 16 auskultatorisch die Durchstoßung feststellen können; sie allein zeigten bei der Sektion eine Herzklappeninsuffizenz, während die 2 nicht diagnostizierten sich auch bei der Sektion als nicht insuffizient herausstellten.

Versuch I.

29. XI. 09. Schwarzes Kaninchen von 1500 g Körpergewicht. Aorteninsuffizenz nach Rosenbach. Auskultation: deutliche Geräusche (diastolische?). Keine Digitalisbehandlung. In der ersten Zeit keine Krankheitserscheinungen, munter. Nach 6 Wochen bemerkte ich, daß das Tier den Kopf schief hielt und die vorderen Beine nicht recht bewegen konnte. Vermutlich eine Hirnembolie. Spontan nach einer Woche gestorben.

Sektion den 23. II. 10. Gewicht nach dem Tode 1250 g. 2 Klappen lädiert. Der linke Ventrikel zeigte eine außerordentliche Verdickung und Erweiterung, die Papillarmuskeln etwas abgeplattet, die Reste der Klappen bindegewebig verdickt, undurchsichtig und derb.

Herzgewicht 4,7
Link. Ventrikel 3,5
Rechter Ventrikel 0,7
Atria 0,5
L. + R. Niere 15,5.
Herz auf 1000 g Körpergewicht 3,76

$$\frac{\text{R. + L. Niere}}{\text{Herz}} = 3{,}3.$$

Besondere Befunde. Hydrops. Gehirnblutung.

Versuch II.

29. XI. 09. Graues Kaninchen von 1550 g Körpergewicht. Aorteninsuffizienz. Auskultatorisch Geräusche. Injektion mit Digalen 1 Monat 0,5 ccm. 1 Monat 0,6 ccm und 3 Wochen 0,75 ccm. Keine Störungen. Erkennbare Gewichtszunahme. In den letzten Lebenstagen lag es ohne Bewegung.

Sektion den 23. II. 10. Gewicht nach dem Tode 1750 g. Läsion: eine Klappe leicht (hintere linke), eine (vordere) schwerer lädiert, ein Stück abgerissen. Linker Ventrikel hypertrophisch.

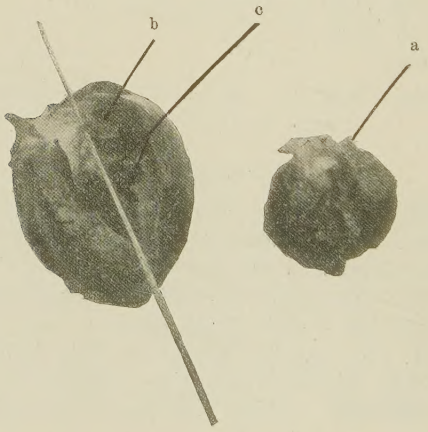
Herz 4,5
Linker Ventrikel 3,2
Rechter „ 0,7
Atria 0,6
L. + R. Niere 10,2
Herz auf 1000 g Körpergewicht 2,6

$$\frac{\text{L. + R. Niere}}{\text{Herz}} = 2{,}3$$

Versuch III.

1. XII. Schwarzes Kaninchen von 1600 g Körpergewicht. Aorteninsuffizienz Auskultatorisch diastolisches Geräusch. Injektion mit Digalen. 1 Monat 0,5 ccm, 1 Monat 0,6 ccm, 2 Wochen 0,75 ccm. Bedeutende Gewichtszunahme. Sehr gutes Aussehn.

Sektion den 23. II. 10. Bei Öffnung der Brusthöhle kam ein außerordentliches großes Herz zum Vorschein, die linke Lunge komprimiert, Stauung in den Lungen. Die Herzspitze sehr groß. Das linke Atrium sehr groß, etwas verdickt. Im linken Ventrikel an den Trabekelmuskeln multiple Thromben, die sich sehr schwer ablösen ließen; Papillarmuskeln sehr groß, hypertrophisch, abgeplattet, chordae tendineae in dicke Fäden verwandelt, an der Ansatzstelle derselben an den Zipfelklappen besonders stark verdickt. Herzspitze aneurysmatisch erweitert, verdünnt, durchscheinend, 1 Aortenklappe schwer verletzt, in einen starken Bindegewebsstreifen verwandelt, die 2. Klappe nur leicht zerstoßen. Die Länge des Herzens von der Ansatzlinie der Semilunarklappen bis zur Herzspitze oder besser ausgedrückt die Längsaxe des hypertrophischen linken Ventrikels ist gleich 4,8 cm (normales Herz bei 2000 g schwerem Kaninchen = 1,3 cm). Im linken Atrium geronnenes Blut, die Wände verdickt. Eine bessere Vorstellung über das außerordentlich hypertrophische Herz gibt die Photographie.



l Sonde
Verkleinert 1 : 2.

a normales Herz von einem Kaninchen von 2100 gr. Körpergewicht.
b hypertrophisches Aorteninsufficienzherz des mit Digalen behandelten Kaninchens III.
l Sonde zeigt die Stelle der Klappenläsion an.
c hypertrophische Papillarmuskeln.

Herz 13,0
Linker Ventrikel 9,0
Rechter Ventrikel 1,8
Atria 2,2
L. + R. Niere 12,5
Herz auf 1000 g Körpergewicht 6,18
$\frac{\text{L. + R. Niere}}{\text{Herz}} = 0{,}97$

Versuch IV.

8. XII. Graues Kaninchen von 1650 g Körpergewicht. Aorteninsuffizienz. Geräusche nach der Operation Injektion mit Digalen. 1. Monat 0,5 ccm, 1 Monat 0,6 ccm, 2 Wochen 0,7 ccm. Gewichtszunahme.

Seziert den 23. II. 10.

Läsion: 1 Klappe. Linker Ventrikel hypertrophisch, linkes Atrium dilatiert.

Herz 4,6
Linker Ventrikel 3,4
Rechter Ventrikel 0,5
Atria 0,7
Nieren 13,0
Herz auf 1000 g Körpergewicht 2,5
$\frac{\text{R. + L. Niere}}{\text{Herz}} = 2{,}9$

Besondere Befunde: Etwas Flüssigkeit im Pericard und in der Bauchhöhle.

Versuch V.

8. XII. Schwarzes Kaninchen von 1550 g Körpergewicht. Aorteninsuffizienz Auskultatorisch Geräusch. Keine Injektionen.

Sektion den 23. II. 10. Läsion: 1 Klappe.

Herz 4,7
Linker Ventrikel 3,4
Rechter Ventrikel 0,7
Atria 0,6
L. + R. Niere 9,8
Herz auf 1000 g Körpergewicht 3,0
$\frac{\text{R. + L. Niere}}{\text{Herz}} = 2{,}08$

Besondere Befunde: Flüssigkeit in der Bauchhöhle.

Versuch VI.

8. XII. Graues Kaninchen von 1200 Körpergewicht. Aorteninsuffizienz. Geräusche nach der Operation. Keine Injektionen. Gewichtszunahme. Keine bemerkbaren Störungen.

Sektion den 23. II. 09. Kein großes Herz. Linker Ventrikel etwas hypertrophisch. Linke Niere weit nach unten bis zur Blase verlagert

Herz 4,6
Linker Ventrikel 3,2
Rechter Ventrikel 0,75
Atria 0,65
L. + R. Niere 10,7
Herz auf 1000 g Körpergewicht 2,68

$$\frac{\text{R. + R. Niere}}{\text{Herz}} = 2{,}3.$$

Versuch VII.

15. XII. 09. Graues Kaninchen. Gewicht 1500 g. Insuffizienz der Aortenklappen. Auskultatorisch Geräusche. Injektion 1 Monat 0,5 ccm Digalen. 1 Monat 0,6 ccm, 1 Woche 0,85 cm. Das Tier magerte schnell und bedeutend ab.

Die Sektion am 23. II. 10 ergab eine Herzhypertrophie, die aber beide Ventrikel beinah gleich betraf. Die Läsion war beträchtlich, die hintere linke Klappe war ganz verschwunden. Sonst keine Abnormitäten.

Herz 3,3
Linker Ventrikel 2,2
Rechter Ventrikel 0,65
Atria 0,45
L. + R. Niere 9,5
Herz auf 1000 g Körpergewicht 2,8

$$\frac{\text{R. + L. Niere}}{\text{Herz}} = 2{,}87$$

Versuch VIII.

15. XII. 09. Schwarzes Kaninchen von 1500 g Körpergewicht. Aorteninsuffizienz. Diastolische Geräusche. Injektion: 1 Woche 0,75 ccm Digalen, 1 Monat 0,6 ccm, 1 Monat 0,5 ccm. Keine Erscheinungen.

Sektion den 23. II. 10 stellte die Läsion einer Aortenklappe fest. Hypertrophie des linken Ventrikels. Geronnenes Blut im linken Atrium.

Herz 5,05
Linker Ventrikel 3,45
Rechter Ventrikel 0,9
L. + R. Niere 12,9
Atria 0,7
Herz auf 1000 g Körpergewicht 2,75.

$$\frac{\text{R. + L Niere}}{\text{Herz}} = 2{,}5$$

Keine besonderen Befunde.

Versuch IX.

15. I. 10. Schwarzes Kaninchen von 1350 g Körpergewicht. Aorteninsuffizienz. Auskultatorisch Geräusch. Keine Digalenbehandlung. Das Tier magerte von Tag zu Tag ab, lag einige Tage ganz ohne Bewegung bis es den 12. II. 10 spontan zugrunde ging. Die Abmagerung betrug 37 Proz. des anfänglichen Körpergewichts.

Sektion am 13. II. 10 ergab eine Läsion von 2 Klappen, eine Klappe stark zerrissen, die andere durchbohrt. Die Herzwand verdickt, das ganze Herz sehr klein. Hydrops. Blut im Pericard.

Herz 2,85
Linker Ventrikel 2,05
Rechter Ventrikel 0,45
Atria 0,35
L. + R. Niere 8,1
Herz auf 1000 g Körpergewicht 3,35

$$\frac{\text{R. + L. Niere}}{\text{Herz}} = 2{,}88.$$

Versuch X.

15. I. 10. Silbergraues Kaninchen von 1500 g. Aorteninsuffizienz. Geräusche auskultatorisch. Keine Digalenbehandlung. Ernährungszustand gut, munter.

Sektion am 5. April. Läsion einer Klappe, Herz nicht besonders verdickt, aber der linke Ventrikel recht weit, ebenso das rechte Atrium.

Herz 4,9
Linker Ventrikel 3,5
Rechter Ventrikel 0,8
Atria 0,6
R. + L. Niere 12,0
Herz auf 1000 g Körpergewicht 2,9

$$\frac{\text{R. + L. Niere}}{\text{Herz}} = 2{,}5.$$

Versuch XI.

20. I. 10. Schwarzes Kaninchen von 1250 g Körpergewicht. Aorteninsuffizienz. Geräusche. Injektion. 1 Monat 0,5 ccm und einige Tage 0,6 cm Digalen. Das Tier magerte nicht ab, lag aber immer apathisch mit dem Kopfe zwischen den vorderen Extremitäten.

Die Sektion am 23. II. ergab eine schwere Läsion der Klappen. Eine Klappe fehlte ganz und das Herz war bedeutend vergrößert. Dies ist um so bemerkenswerter, als das Tier nur 1 Monat und einige Tage lebte. Die Papillarmuskeln waren groß und abgeplattet, die Wand des linken Ventrikels einige Millimeter dick. Das linke Atrium war wenig beteiligt. Die Zahlen entsprechen dem makroskopischen Befunde.

Herz 6,4
Linker Ventrikel 4,8
Rechter Ventrikel 1,0
Atria 0,6
Nieren 12,5
Herz auf 1000 g Körpergewicht 4,5

$$\frac{\text{R. + L. Niere}}{\text{Herz}} = 2{,}0.$$

Keine besonderen Befunde.

Versuch XII.

Schwarzes Kaninchen von 1270 g Körpergewicht. Aorteninsuffizienz. Auskultatorisch Geräusche. Keine Injektion. Das Tier magerte schnell ab und ging nach 3 Wochen zugrunde. Gewichtsabnahme.

Sektion am 25. II. Läsion: eine Klappe leicht. Blut im Herzbeutel. Keine Herzhypertrophie.

Herz 2,25
Linker Ventrikel 1.3
Rechter Ventrikel 0,35
Atria 0,6
L. + R. Niere 9,9
Herz auf 1000 g Körpergewicht 2,08

$$\frac{\text{R. + L. Niere}}{\text{Herz}} = 4{,}4.$$

Versuch XIII.

Graues Kaninchen von 1350 g Körpergewicht. Aorteninsuffizienz. Geräusche. Injektion von 0,5 ccm Digalen. Spontan gestorben am 20. II. Gewichtsabnahme 33 Proz.

Sektion den 20. II. Läsion: 1 Klappe.

Herz 2,65
Linker Ventrikel 2,0
Rechter Ventrikel 0,4
Atria 0,25
Nieren 9,4
Herz auf 1000 g Körpergewicht 2,94

$$\frac{\text{R. + L. Niere}}{\text{Herz}} = 3{,}54$$

Besondere Befunde: Abszeß im Mediastinum.

Versuch XIV.

26. I. 10. Graues Kaninchen von 1250 g Körpergewicht. Aorteninsuffizienz. Geräusche. Keine Injektion. Gewichtszunahme. Das Tier ist munter, keine Abnormitäten.

Sektion am 5. IV. 10. Läsion: 1 Klappe. Das Herz ist hypertrophiert und dilatiert, die Poipillarmuskeln stark entwickelt, die lädierte Klappe verdickt. In der Bauchhöhle Flüssigkeit.

Herz 6,0
Linker Ventrikel 4,5
Rechter Ventrikel 1,0
Atria 0,5
L. + R. Niere 13,0
Herzgewicht auf 1000 g Körpergewicht 3,2
$\frac{\text{L. + R. Niere}}{\text{Herz}} = 2{,}1$

Übersichtshalber stelle ich die beiden Gruppen in besonderen Tabellen (siehe S. 14/15) zusammen.

Aus den Tabellen konnen wir folgendes entnehmen:

1. Die mit Digalen behandelten sowie die nicht behandelten Tiere zeigten nach 62—63 Tagen ihrer Aorteninsuffizenz im Mittel weder eine Gewichtszunahme noch eine Gewichtsabnahme;
2. Der Grad der Hypertrophie des Herzens ist bei den mit Digalen behandelten Tieren nicht kleiner, sondern etwas größer, als bei den nicht behandelten (37 Proz. und 22 Proz.). Berechnen wir den Quotienten für die behandelten Tiere ohne Versuch III, der sich durch ganz abnorm starke Hypertrophie auszeichnet, so erhalten wir die gleiche Zahl wie für die unbehandelten (3,01 u. 3,02);
3. Das Verhältnis zwischen linkem und rechtem Ventrikel nach 63 Tagen ist gleich 5, während es bei normalen Tieren 4 beträgt; die Hypertrophie betrifft also vorwiegend den linken Ventrikel. Daß aber auch der rechte sich beteiligt, zeigt besonders Fall III.

Also die Digitalistiere wiesen keine geringere Herzhypertrophie auf, als die nicht behandelten. Die Mittelzahlen zeigen es mit voller Deutlichkeit, dagegen sind die einzelnen Werte sehr verschieden. Dies gilt aber nicht nur für meine Tiere, sondern auch für die von Cloetta. Der letztere bekam in seinen Versuchen 3. I. und 3. V. (Digalentiere) Zahlen für den Quotienten Herz: Körpergewicht, die kleiner sind als die des normalen Tieres (2,0 und 2,3, Normaltier = 2,5) und in den Versuchen 4. II. und 5. II. (auch Digalentiere) Zahlen, die größer sind als bei den nicht behandelten Tieren in meinen Versuchen (4,7 und 3,9).

Von besonderer Bedeutung scheint mir mein Versuch III zu sein. In diesem Versuche fand sich bei dem mit Digalen behandelten Tiere ein sehr großes Herz. Sein Quotient betrug 6,18, während der größte Quotient der nicht behandelten Tiere 3,76 betrug. Die Photographie oben auf Seite 172 zeigt das Herz des Insuffizienztieres im Vergleich mit einem Herzen eines normalen Tieres desselben Körper-

Tiere ohne Digitalisbehandlung.

Versuch	Gewicht vor der Operation	Gewicht nach dem Tode	Lebensdauer Tage	Verletzte Klappen	Linker Ventr.	Rechter Ventr.	Atr.	Herzgew.	Nieren	R.+L.Niere / Herz	Herzgew. auf 1000 g Körperg.	Kompensationsstörungserscheinung.
1	1500	1250	87 spont.	2	3,5	0,7	0,5	4,7	15,5	3,3	3,76	Hydrops
5	1550	1550	77	1	3,4	0,7	0,6	4,7	9,8	2,1	3,0	Hydrops
6	1200	1750	77	1	3,2	0,75	0,65	4,6	10,7	2,3	2,68	
9	1350	850	29 spont	2	2,05	0,45	0,35	2,85	8,1	2,88	3,35	Hydrops
10	1500	1700	78	1	3,5	0,8	0,6	4,9	12,0	2,5	2,9	
12	1270	1000	16 spont.	1 leicht	1,3	0,35	0,6	2,25	9,9	4,4	2,25	Hydrops
14	1250	1900	68	1	4,5	1,0	0,5	6,0	13,0	2,1	3,2	Hydrops
Mittel	4 Proz. Gewichtszunahme		62	2 : 5	3,06	0,67	0,56	4,4		2,8	3,02	5

L. : R. Ventrikel = 5 : 1.

2 Ventrikel : 2 Atr. = $6\frac{3}{4}$: 1.

Herzhypertrophie

22 Proz.

Digalentiere.

Versuch	Gewicht vor der Operation	Gewicht nach dem Tode	Lebensdauer Tage	Verletzte Klappen	Linker Ventr.	Rechter Ventr.	Atr.	Herzgew.	Nieren	L.+R.Niere / Herz	Herzgew. auf 1000 g Körpergewicht	Digalen	Kompensationsstörungserscheinung.
II	1550	1750	87	1	3,2	0,7	0,6	4,5	10,2	2,3	2,6	0,5—0,75 ccm Digal	
III	1600	2100	85	2	9,0	1,8	2,2	13,0	12,5	0,97	6,18	0,5—0,75	
IV	1650	1850	77	1	3,4	0,5	0,7	4,6	13,0	2,9	2,5	„	Hydrops
VII	1500	1200	71	1 ganz verschwund.	2,2	0,65	0,45	3,3	9,5	2,87	2,8	„	
VIII	1500	900	71	1	3,45	0,9	0,7	5,05	12,9	2,5	2,75	„	
IX	1250	1400	34	1 schwer 1 leicht	4,8	1,0	0,6	6,4	12,5	2,0	4,5	0,5—0,6	
XIII	1350	900	20 spontan	1	2,0	0,4	0,25	2,65	9,4	3,54	2,94	0,5	
Mittel	Körpergleichgewicht		63	2 : 5	4,01	0,85	0,78	5,64		2,44	3,42		1

L. : R. Ventr. = 5 : 1.

2 Ventr. : 2 Atr. = $6\frac{1}{4}$: 1.

Herzhypertrophie 37 Proz.

Herzhypertrophie ohne Versuch III = 22 Proz

gewichtes. Dieser Versuch beweist uns mit voller Sicherheit, daß das insuffiziente Herz auch bei sofortiger und fortgesetzter Digitalisbehandlung sehr stark hypertrophieren kann. Ich finde auch in meinen Versuchen bei den nicht behandelten Tieren stark hypertrophische Herzen und solche die sich kaum von den normalen unterscheiden, ohne daß dabei ein Parallelismus zwischen der Stärke der Klappenverletzung und dem Grad der Herzhypertrophie zu ziehen ist. Aus den Größenverhältnissen des Herzens ergibt sich also kein Maßstab zur Beurteilung der Digitaliswirkung. Aber auch Cloetta, der zu dem Schluß kommt, daß die Digitalis durch Verringerung der Dilatation und Hypertrophie den selbsterhaltenden Kompensationsbestrebungen des Organismus in den Arm fallen könne und in zweckmäßiger Weise einschränke, trägt doch Bedenken, aus den Größenverhältnissen allein weitgehende Schlüsse zu ziehen und sagt direkt, „daß die anatomischen Tatsachen keineswegs geeignet sind, allein die Frage zu entscheiden, welcher von beiden Zuständen als der zweckmäßigere anzusehen ist.“ Wichtiger scheint ihm die Tatsache, daß von den operierten Tieren ohne Digitalisbehandlung 4 spontan zugrunde gegangen sind, während von den nicht behandelten keines einging. Und in dieser Hinsicht stimmen meine Versuche annähernd mit denen von Cloetta überein: von den 7 nicht behandelten Tieren sind 3 spontan zugrunde gegangen, von den 7 behandelten nur 1. Ebenso wesentlich scheint mir folgendes: von den 7 nicht behandelten haben 5 Hydrops aufgewiesen, von den behandelten 1.

Diese beiden Momente: Die geringere Mortalität und das seltenere Vorkommen von Hydrops bei den Digitalistieren scheint allerdings für den Nutzen der frühzeitigen Digitalistherapie zu sprechen. Dieser Schluß gilt natürlich nur in der Voraussetzung, daß die Tiere ungefähr gleich widerstandsfähig und die Klappenverletzungen ungefähr gleich waren. Die erste Vorbedingung ist, wie die Gewichtszahlen ergeben, wohl erfüllt, die zweite ist weniger sicher zu beurteilen. Immerhin erwiesen sich die Klappenläsionen, so weit man sie bei der Sektion beurteilen konnte, als ungefähr gleichmäßig: in beiden Versuchsreihen waren 2 mal je 2 Klappen und 5 mal je 1 Klappe durchstoßen und die schwerste Klappenläsion fand sich bei einem Digitalistiere mit ganz gut kompensiertem Herzen. Aus meinen Versuchen folgt allerdings nicht mit Sicherheit, daß das günstigere Verhalten der Digitalistiere speziell darauf zu beziehen sei, daß sie gleich von Anfang unter Digitalis gesetzt waren, denn die Differenzen in der Adaption des Herzens an den Klappendefekt konnten wir ja nicht feststellen, es läßt sich also für meine Tiere nicht ausschließen, daß die Digitalis

ihre eigentliche Wirkung erst dann entfaltet, wenn die ersten Kompensationsstörungen im Anzuge waren.

Für die Beurteilung dieser Frage scheint die oben schon erwähnte Zollingersche Arbeit bessere Anhaltspunkte zu bieten. Die dort erwähnten Versuche demonstrieren ja, daß die durch den Klappenfehler verminderte Zirkulationsgröße durch Digitalis verbessert wird und hiernach scheint die Digitalis tatsächlich die Adaption des Herzens zu erleichtern. Meine Absicht, auch diese Versuchsreihe durch Nachuntersuchungen zu bestätigen, konnte ich leider nicht mehr ausführen. Mein einziger glatt durchgeführter Versuch ergab keine deutliche Digitaliswirkung, doch verzichte ich, da Kontrollversuche noch ausstehen, auf eine eingehende Besprechung.

Zusammenfassung.

Nach künstlicher Aorteninsuffizienz bei Kaninchen entwickelte sich regelmäßig eine Hypertrophie des Herzens, vorwiegend des linken Ventrikels; sie war nach 4 Wochen schon sehr ausgesprochen.

Durch regelmäßige Verabreichung von Digalen (vom 1. Versuchstage an) wurde die Entwickelung dieser Hypertrophie nicht beeinträchtigt.

Die Digalentiere waren aber in ganzen munterer als die Kontrollen; von den 7 Digalentieren erlag nur eins, von den 7 Kontrollen 3, ferner wies von den ersteren nur 1 Hydrops auf, von den letzteren 5.

Die regelmäßige Digalenzufuhr scheint also die Kompensation des Klappenfehlers begünstigt zu haben; ob hierfür speziell der frühzeitige Beginn der Digalenbehandlung maßgebend ist, folgt aus meinen Versuchen nicht absolut sicher.

Literaturverzeichnis.

1. Roßbach und Nothnagel. Lehrbuch d. Arzneimittellehre.

2. Schmiedeberg. Lehrbuch d. Pharmakologie.

3. Magnus und Gottlieb. Digitalis und Herzarbeit. Arch. für exper. Path. u. Pharm. Bd. 47.

4. Magnus und Gottlieb. Digitalis u. Hirnzirkulation. Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. XLVIII.

5. Sahli. Kongreßverhandlung 1901. (XIX. Kongr.) Referat über Herz- u. Vasomotorenmittel.

6. Albert Fraenkel. Über Digitaliswirkung am gesunden Menschen. Münchener mediz. Wochenschrift Nr. 32. 1905.

7. K. Brandenburg. Zur Theorie der Digitaliswirkung. Medizin. Klinik. Nr. 37. 1906.

8. Fleischmann u. Wjasmensky. Über intravenöse Strophantintherapie. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1909.

9. Liebermeister. Über intravenöse Strophantintherapie. Mediz. Klinik. 1908. Heft 8.

10. Albert Fraenkel u. G. Schwarz. Über intravenöse Strophantininjektionen bei Herzkranken. Archiv für exper. Path. u. Pharmak. 57.

11. Päßler. Kongreß für innere Medizin. April 1909.

12. Cloetta. Über d. Einfluß der chronischen Digitalisbeh. auf d. normale u. pathol. Herz. Archiv für exp. Path. u. Pharm. Bd. 59.

13. Tappeiner. Lehrbuch d. Arzneimittellehre. 1907.

14. Zollinger. Archiv f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 61. S. 275.

15. Czyhlarz. Wiener klinische Rundschau. 1900. XIV.

16. Hoepffner. Beiträge zur intravenösen Strophantintherapie. Deutsch. Archiv für klinische Medizin. 92. Bd.